

А.А. Чиркин, Е.О. Данченко,  
В.М. Шейбак

## АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ПРЕПАРАТОВ СОЛЯНКИ ХОЛМО- ВОЙ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА

Витебский государственный  
медицинский институт  
Гродненский государственный  
медицинский институт

Препараты *Salsola collina* Pall. содержат набор незаменимых аминокислот; аминокислоты с разветвленными радикалами (используются преимущественно нервной тканью); орнитин, аспартат и цитруллин (обеспечивают мочевинообразование в печени); аланин, являющийся ключевой аминокислотой глюконеогенеза. Эти препараты принимали 6 месяцев "практически здоровые" люди в возрасте 51-60 лет. Препараты вызвали повышение уровня холестерина ЛПВП (на 25%), а также снижение величины индекса атерогенности (на 22,7%), уровней глюкозы на 9,7%, билирубина на 16,3%, активности  $\gamma$ -глутаминилтрансферазы на 41,3%, аланин-аминотрансферазы на 51,9% и щелочной фосфатазы на 45,8%.

Солянка холмовая (*Salsola collina* Pall.) - однолетнее или культивируемое на промышленных плантациях растение, надземная часть которого издавна применяется в народной медицине как эффективное средство лечения заболеваний органов гепатобилиарной системы. Биологически активный комплекс, полученный из надземной части солянки холмовой, содержит флавоноиды (трицин, изорамнетин, кверцетин, рутин); гликозиды, включающие глюкозу и в качестве агликонов -  $\beta$ -ситостерин, стигмастерин, кампестерин, 24-этилхолестанол; дубильные вещества; полисахариды; глицинбетаин, холин; фенолокислоты; моносахариды;  $\gamma$ -линоленовую кислоту; аминокислоты; калий, микроэлементы [4,6]. При изучении фармакологических свойств найдено, что биологически активный комплекс солянки холмовой об-

ладает гепатопротекторными свойствами: на экспериментальных моделях патологических процессов найдены его антигепатотоксическая и антиатеросклеротическая активности [2,7]. В последние годы на кафедре биохимии Витебского государственного медицинского института проведен комплекс исследований, который показал, что препараты солянки холмовой не обладают цитотоксичностью в широком диапазоне доз, оказывают слабый инсулиноподобный эффект на культуре липоцитов и гепатопротекторное действие при физиологической и репаративной регенерации ткани печени [5, 10, 12, 13]. Возможной причиной этих эффектов может быть аминокислотный состав препаратов солянки холмовой. В связи с этим целью работы явилось изучение аминокислотного состава сухой травы *Salsola collina* Pall., спиртового 3% экстракта "Лохеин" и сухого биологического комплекса "Экстракол" и применение этих препаратов для коррекции возрастных изменений метаболизма.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Замороженные в жидком азоте образцы печени крыс гомогенизировали в растворе 0,2N HClO<sub>4</sub> и исследовали супернатант после центрифугирования. Сухую траву солянки холмовой в количестве 2 г заваривали как чай в 200 мл воды и настаивали 30 мин. В супернатанте печени крыс, чае из сухой травы, лохеине и экстраколе определяли количество свободных аминокислот методом катионообменной хроматографии в одноколоночном варианте на автоматическом анализаторе аминокислот ААА-Т-339М (Чехия) [1]. В ряде экспериментов параллельно оценивали спектр свободных аминокислот с помощью ВЭЖХ на приборе "Waters-206" фирмы "Millipore-Waters" (США). Воспроизводимость использованных методов составила  $\pm 1,5\%$ . Количество аминокислот и низкомолекулярных азотсодержащих веществ печени выражали в мкмоль/кг, в препаратах солянки холмовой в мкмоль/л разведения. Для сравнения приведены данные об аминокислотном составе плазмы крови людей [8].

Группа пациентов обоего пола в возрастной группе 51-60 лет в количестве 12 человек принимала препараты солянки холмовой в следующей последовательности: 2 месяца чай из сухой травы 3 раза в день по 200 мл, 30 суток "отмывочный период"; 2 месяца лохейн по 15 мл 3 раза в день, 30 суток "отмывочный период"; 2 месяца экстракол по 3 пакета в день и заключительный контроль эффективности приема препаратов через 130 суток. В сыворотке крови пациентов определяли содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП, ЛПОНП, ЛПНП, триглицеридов, глюкозы, мочевины, билирубина, а также активности  $\gamma$ -глутаминилтрансферазы ( $\gamma$ -ГГТ) методами сухой химии с помощью прибора "Рефлотрон-IV", активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли с помощью наборов фирмы Кормэй ДиАна на анализаторе "Кормэй-Мульти". В периоде приема препаратов солянки холмовой все пациенты находились в состоянии "практического здоровья".

Полученный цифровой материал подвергнут статистической обработке по Стьюденту-Фишеру.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спектры свободных аминокислот печени, плазмы крови и препаратов солянки холмовой представлены в таблице 1. Установлено, что в ткани печени по процентному содержанию свободные аминокислоты располагаются в последовательности: глутамат (52,3%), серин (11,38%), глицин (8,41%), аспартат (7,59%), глутамин (7,13%), аланин (3,99%), треонин (1,92%), валин (1,72%), гистидин (1,19%). На остальные аминокислоты, включая незаменимые (метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин, триптофан), приходится менее 1% на каждую.

Известно, что после приема богатой белками пищи 57% полученных аминокислот окисляется до мочевины, 23% в неизменном состоянии попадает в общее кровообращение, 6% используется для синтеза

белков плазмы и 14% депонируется в печени для синтеза белков организма [14]. Лейцин, изолейцин и валин не трансформируются в печени и попадают в общий кровоток, чтобы метаболизироваться в нервной ткани, мышцах и почках [15]. Поэтому низкое содержание незаменимых аминокислот в печени может быть следствием их использования для биосинтеза белков в гепатоцитах, а также в экстрагепатических тканях.

Для обеспечения этих процессов необходима адекватная доставка аминокислот, что подтверждается анализом спектра свободных аминокислот в плазме крови: на первом месте - глутамин (16,76%), аланин (14,2%), пролин (8,61%), глицин (7,49%), а затем располагаются незаменимые аминокислоты - валин (8,39%), лизин (5,81%), лейцин (4,44%), треонин (4,29%), изолейцин (2,42%), фенилаланин (2,02%), триптофан (1,20%), метионин (0,81%). Следовательно, для поддержания обмена белков необходимо введение в организм аминокислот, в том числе незаменимых.

Эндогенные потери незаменимых аминокислот составляют в среднем 80 мг/кг сутки. Потребности в незаменимых аминокислотах у взрослых: изолейцин 10-11 мг/кг, лейцин 12-14 мг/кг, лизин 9-12 мг/кг, метионин+лизин 11-14 мг/кг, фенилаланин+тирозин 13-14 мг/кг, треонин 6-7 мг/кг, триптофан 2,6-3,2 мг/кг, валин 11-14 мг/кг [3]. Наряду с биологически полноценным питанием эти потребности могут поддерживаться парэнтеральным и энтеральным введением смесей аминокислот. Утилизация внутривенно введенных аминокислотных препаратов выше, если в их состав включены аланин, пролин и глутамат [11].

Анализ аминокислотного состава препаратов солянки холмовой показал относительно высокое содержание в них незаменимых аминокислот. Так в лохейне на долю незаменимых аминокислот приходится 45,5%, что сравнимо с содержанием их в наиболее полном по аминокислотному составу препарате "Амиозин 10%" [3]. В лохейне оказалось в достаточном количестве необходимых для утилизации аминокислот аланина (12,88%), глутамата (9,86%) и пролина (1,75%). Обращает на себя внимание высо-

**Таблица 1. Свободные аминокислоты печени крыс, плазмы крови людей и препаратов солянки холмовой.**

Наименование	Печень мкмоль/кг	Плазма мкмоль/л	Лохеин мкмоль/л	Экстракол мкмоль/л	Чай солянки холмовой мкмоль/л
Асп	4773±520	17,7±4,43	783,5	693,5	21,77
Тре	1204±195	138±33,2	821,5	552,7	5,87
Сер	7156±1935	112±27,8	657	512,3	28,16
Асн	379±69	43,3±19,5	+	+	+
Глу	32883±7206	65,8±23,7	1123	1005	41,78
Глн	4483±509	541±132	82	135,7	40,26
Про	+	278±90,7	199	90,9	-
Гли	5297±1716	241±57,5	807,5	601,2	28,98
Ала	2510±273	458±109	1466,5	1427	36,74
Цтр	93±23	31,5±11,0	142	55,0	+
Вал	1079±439	271±57,2	1190	872,9	+
Цис	304±106	122±19,9	80,5	64,3	+
Мет	201±63	26,2±8,44	73	251,7	+
Иле	114±25	78,2±26,0	752	420,7	+
Лей	221±20	143±43,6	1086	627	+
Тир	114±65	72,9±20,3	573	6311	35,32
Фен	136±27	65,1±15,7	786	628,7	+
Орн	583±122	70,4±16,7	210,5	197,9	439
Лиз	581±98	187±48,5	481,5	294,8	+
Гис	746±38	95,7±17,0	69,5	182,3	+
Три	+	38,6±18,5	+	+	+
Арг	+	104±30,6	+	+	+
Σ, мкмоль	62847	3226	11834	14924	678
Σ, г	6,91	0,36	1,25	1,64	0,075

**Примечание: + качественное открытие присутствия аминокислоты  
- аминокислота отсутствует**

кое содержание в лохейне аминокислот, которые поддерживают мочевинообразование в печени: аспарат (6,88%), цитруллин (1,25%), орнитин (1,85%).

лохейне оказалось в достаточном количестве необходимых для утилизации аминокислот аланина (12,88%), глутамата (9,86%) и пролина (1,75%). Обращает на себя внимание высокое содержание в лохейне аминокислот, которые поддерживают мочевинообразование в печени: аспарат (6,88%), цитруллин (1,25%), орнитин (1,85%). В препарате экстракол найдено высокое содержание тирозина, образуемого из незаменимой аминокислоты фенилаланин. В этом препарате также относи-

тельно высокое содержание незаменимых аминокислот: валин (5,85%), фенилаланин (4,21%), лейцин (4,20%), треонин (3,70%), изолейцин (2,82%), лизин (1,97%), метионин (1,69%); в препарате присутствуют также аланин (9,56%), глутамат (6,73%) и пролин (0,61%), а также аспарат (4,65%), орнитин (1,33%) и цитруллин (0,37%). В чае из сухой травы солянки холмовой найдено высокое содержание орнитина, а также глутамата, тирозина, аланина, глутаминна, глицина, серина, аспартата и треонина.

В таблице 2 представлены другие низкомолекулярные азотсодержащие вещества. Установлено, что в препаратах солянки холмовой присутствуют таурин, необхо-

**Таблица 2. Низкомолекулярные азотсодержащие вещества в печени крыс и препаратах солянки холмовой**

Наименование	Печень мкмоль/кг	Лохеин мкмоль/л	Экстракол мкмоль/л	Чай солянки холмовой мкмоль/л
Цистеинат	868±101	410	506,5	20,51
Таурин	4021±276	124,5	651,8	15,87
Фосфоэтаноламин	3634±472	-	-	-
Этаноламин	613±72	78,5	26,8	+
β-аланин	216±35	121	-	-
α-АМК	-	132,5	-	-
β-АМК	-	192,5	-	-
γ-АМК	-	539	-	-
Норлейцин	-	1,1	4,3	0,04

димый для образования тауриновых конъюгатов в печени, и этаноламин, используемый в биосинтезе фосфолипидов. Кроме этого в лохейне найдены β-аланин (необходим для синтеза КоА) и полный набор аминокислотных кислот.

Таким образом, анализ аминокислотного состава препаратов солянки холмовой показывает пути их наиболее эффективного использования:

1) для поддержания и стимуляции сниженного обмена белков путем дополнительной доставки достаточно полного набора аминокислот, включая незаменимые;

2) для поддержания функционирования и энерготрат в нервной ткани, мышцах и почках за счет дополнительной доставки аминокислот с разветвленными радикалами (валин, лейцин, изолейцин);

3) для стимуляции мочевинообразования в печени и образования конъюгатов метаболитов и ксенобиотиков как компонентов ее антитоксической функции (аспартат, цитруллин, орнитин, таурин);

4) поскольку известно, что аминокислоты с разветвленными радикалами способны усиливать выделение инсулина [9], препараты солянки холмовой могут применяться с целью поддержания метаболизма за счет инсулиноподобных эффектов [13].

Для проверки этих предположений было предпринято исследование с целью использования гепатопротекторных и инсулиноподобных эффектов препаратов солянки холмовой для коррекции возрастных изменений метаболизма. Результаты представлены в таблице 3. У обследуемых лиц до лечения основные биохимические показатели метаболизма находились на уровне пограничных с нормой значений: сниженное содержание холестерина ЛПВП, повышенное содержание глюкозы, увеличение индекса атерогенности, а также активности γ-ГТТ, АлАТ и ЩФ. Лечение с использованием чая из сухой травы солянки холмовой обеспечило повышение уровня холестерина ЛПВП и снижение содержания билирубина, величины индекса атерогенности, активности γ-ГТТ, АлАТ и АсАТ. На этом этапе лечения не обнаружено достоверных изменений активности щелочной фосфатазы и уровня глюкозы. Полученные положительные эффекты от применения чая из сухой травы солянки холмовой оказались непродолжительными и полностью исчезли на протяжении месячного "отмывочного периода". На следующем этапе лечения с применением лохейна было обнаружено уменьшение содержания билирубина и активности γ-ГТТ, АлАТ и ЩФ. Через 30 дней "отмывочного периода" эти положи-

Таблица 3 Влияние препаратов солянки холмовой на биохимические показатели сыворотки крови людей

Показатель	Чай солянки холмовой		Лохеин		Экстракол		через 130 суток
	до	после	до	после	до	после	
ХС	5,52±0,19	5,14±0,26	5,49±0,19	5,24±0,14	5,50±0,13	5,29±0,12	5,36±0,13
ХС ЛПВП	0,92±0,04	1,19±0,07*	0,95±0,04	1,04±0,04	1,10±0,04	1,20±0,03*	1,15±0,04**
ТГ	1,80±0,14	1,67±0,16	2,11±0,08	1,97,0,04	2,11±0,05	1,98±0,05	1,91±0,07
ИА	3,96±0,36	2,81±0,33*	3,87±0,32	3,24±0,23	3,20±0,26	2,69±0,19	3,06±0,28**
Билирубин	17,2±1,50	9,9±1,14*	20,1±1,22	16,6±0,74*	18,0±0,69	15,1±0,59*	14,4±0,50**
Мочевина	5,35±0,49	5,03±0,40	5,40±0,30	5,11±0,21	5,05±0,20	5,94±0,20*	5,85±0,19
Глюкоза	5,37±0,16	5,17±0,11	5,37±0,16	5,05±0,10	5,14±0,12	4,83±0,10*	4,85±0,09**
γ-ГТТ	50,8±3,42	22,7±2,15*	52,8±3,11	36,3±3,22*	40,6±3,31	30,6±2,22*	29,8±2,45**
АлАТ	51,8±3,33	26,7±2,63*	48,0±4,30	29,9±3,06*	40,0±4,54	30,3±3,56*	24,9±2,04**
АсАТ	31,3±2,69	24,1±2,31*	36,4±2,24	33,5±3,58	46,4±3,89	30,0±2,65*	27,4±2,09
ЩФ	86,3±5,08	88,6±5,01	84,5±3,29	57,3±4,76*	68,2±4,03	47,4±2,63*	46,8±3,93**

Примечание: \* - достоверное различие с группой "до лечения"

\*\* - достоверное различие с исходными данными

ХС - холестерин, ммоль/л; ТГ - триглицериды, ммоль/л; билирубин - мкмоль/л;

глюкоза, мочевины - ммоль/л; ферменты - ЕД/л.

ИА - индекс атерогенности.

тельные сдвиги также частично исчезли. Двухмесячное применение экстракола привело к достоверному повышению содержания холестерина ЛПВП и мочевины, а также к уменьшению содержания билирубина, глюкозы и активности изучаемых ферментов сыворотки крови. Полученные изменения сохранились в течение 4,5 месяцев. По сравнению с исходными данными трехэтапное применение препаратов солянки холмовой оказало следующее положительное влияние на возрастные изменения обмена веществ:

1. повышение содержания холестерина ЛПВП;
2. снижение величины индекса атерогенности;
3. снижение концентрации билирубина
4. уменьшение уровня глюкозы;
5. нормализация активности  $\gamma$ -ГТТ, АЛАТ и ЩФ.

Все перечисленные положительные сдвиги метаболизма могут быть объяснены действием препаратов солянки холмовой на основе их аминокислотного состава.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бенсон Дж., Патерсон Дж. Хроматографический анализ аминокислот и пептидов на сферических смолах и его применение в биологии и медицине/ Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков.-М., 1974.-С.9-84.
2. Венгеровский А.И., Чучалин В.С., Седых И.М., Саратиков А.С. Гепатозащитные свойства экстракта из надземной части *Salsola collina* Pall./Раст. Ресурсы.-1989.-№1.-С.575-580.
3. Вретлинд А., Суджян А. Клиническое питание. Стокгольм-Москва. 1990, Интерворд АВ, 354 с.
4. Кульмагамбетова Э.А., Прибыткова Л.Н., Душкин А.В., Адекенов С.М. Биологически активный комплекс *Salsola collina* Pall./ Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений. Матер. конф. Новосибирск. 1998.- С.35.
5. Луняк Н.К., Чиркин А.А., Данченко Е.О., Луняк Ю.С. Клинико-экспериментальный опыт сочетанного применения энтеросорбента и гепатопротектора для стабилизации гепатобилиарной системы/ Проблемы противолучевой защиты. Всероссийская конференция с международным участием. Матер. конф. М.-1998.- С.135.
6. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Чучалин В.С. и др. Гепатозащитные свойства солянки холмовой // Химико-фармацевтический журнал.-1990.-№6.- С.38-40.
7. Токпаев А.Х. Фармацевтическая активность растительного препарата "Салсоколлин" в эксперименте / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук., Караганда, 1977.
8. Чиркин А.А., Окорочков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. Минск: "Беларусь", 1992, 688 с.
9. Cahill G.F. Carbohydrates./"Parenteral Nutrition" (Eds. H.Meng, D.H.Law), 1970, Thomas Springfield, Illinois, USA, P. 85.
10. Chirkin A.A., Danchenko E.O., Tauschel H.-D. *Salsola collina*: effect on nucleic acid metabolism and cell proliferation / Progress in liver disease diagnostics. Abstracts of the 1th Scientific Conferehce of the Polish association for study of the liver.-Szczecin-1996.- P. 37.
11. Dolif D., Jurgens P. Die Bedeutung der nichtessentiellen Aminosauern bei der parenteralen Ernährung / "Advances in Parenteral Nutrition", 1970, G. Thieme Verlag, Stuttgart.- P. 126.
12. Danchenko E.O., Demin E.S., Lunjak N.K., Chirkin A.A. Enteral way of treatment of acute alcoholic intoxication: a combination of enterosorbent and hepatoprotector // Alcohol and Alcoholism.-1997.- Vol. 32, № 3,-P. 414.
13. Danchenko E.O., Chirkin A.A., Kutsenko N.G. et al. Determination of insulin-like efekt of extract *Salsola collina* by means of epididymal lypocytes and regenerating hepatocytes // Experimental and Toxicologic Pathology.-1996.-Vol.48, № 5.- P. 342.
14. Elwyn D. The role of the liver in regulation of amino acid and protein metabo-

lism/"Mammalian Protein Metabolism" (Ed. H.N.Munro), 1970, vol. 4. Acad. Press, New York and London.- P. 523.

15.Miller L.L. The role of the liver and the non-hepatic tissues in the regulation of free amino acid levels in the blood / "Amino acid pools" (Ed. J.T.Holden), 1962, Elsevier, Amsterdam.- P. 708.

## SUMMARY

A.A. Chirkin, E.O. Danchenko,  
V.M. Sheibak

AMINO ACIDS COMPOSITIONS  
of the SALSOLA COLLINA PALL.

## PREPARATIONS and THEIR APPLICATION for CORRECTION of the METABOLISM AGE CHANGE

Preparations of *Salsola collina* Pall. contain essential amino acids; branched-chain amino acids (taken up predominantly by the brain); ornithine, aspartate and citrulline (the major metabolic role of them is urea synthesis); alanine (a key gluconeogenic amino acid). Healthy people of 51-60 years old took the preparations for 6 months. The results of the treatment were an increase of HDL-cholesterol (25%), and a decrease of the atherogenicity index (22,7%), the levels of glucose (9,7%), bilirubine (16,3%), and the activity of  $\gamma$ -glutamyltransferase (41,3%), alanine aminotransferase (51,9%) and alkaline phosphatase (45,8%) in the blood serum.